

2014年10月16日 国立感染症研究所危機管理研修会

# 感染症アウトブレイク調査の 基本ステップ

国立感染症研究所

感染症疫学センター 主任研究官

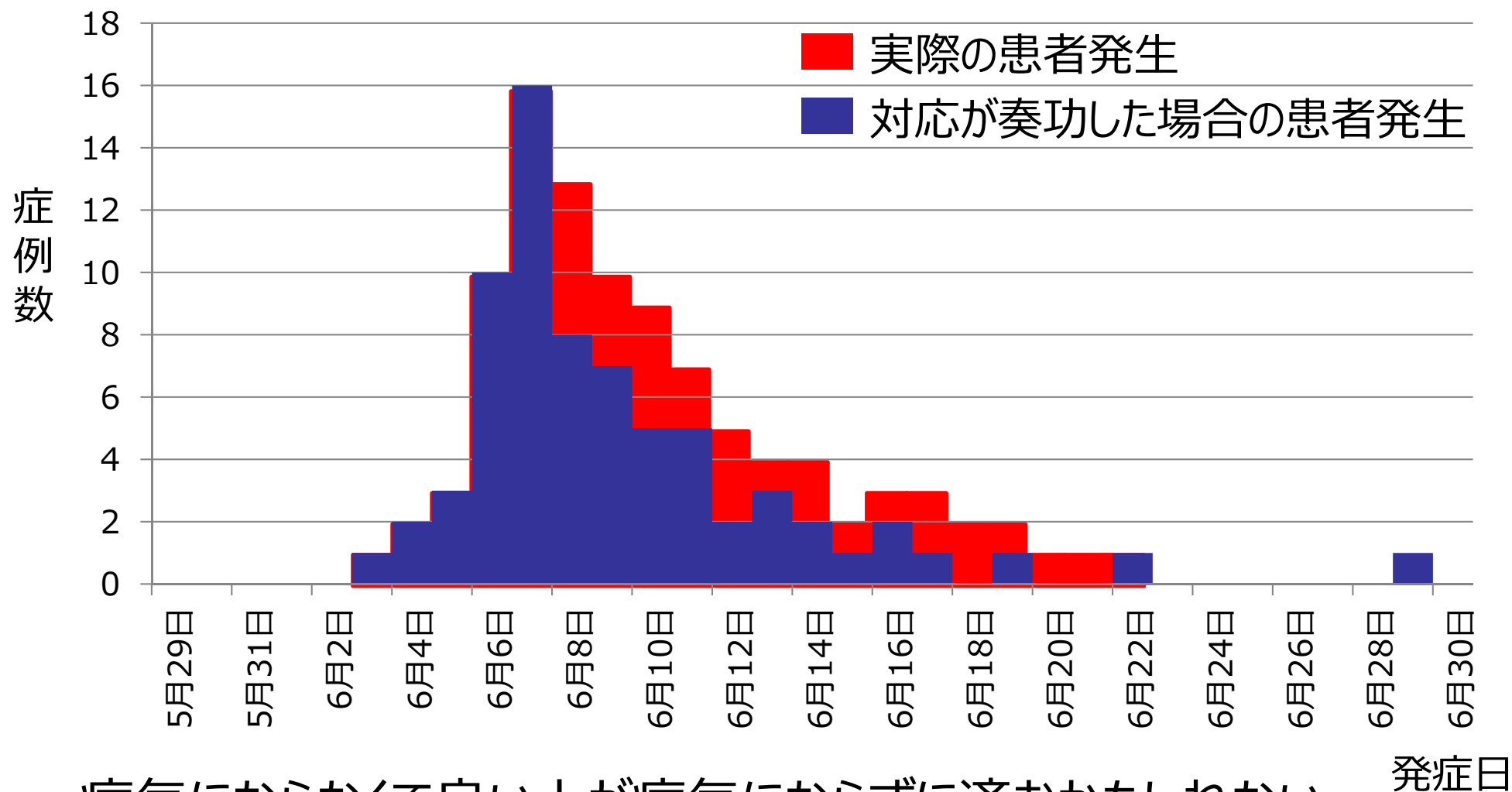
実地疫学専門家養成コース（FETP）コーディネーター

山岸拓也 tack-8@nih.go.jp

# 実地疫学調査の目的

1. 集団発生の原因究明
2. 集団発生のコントロール
3. 将来の集団発生の予防

# アウトブレイク調査・対応はなぜ必要か？



病気にならなくて良い人が病気にならずに済むかもしれない

発症日

# 感染症アウトブレイク調査の基本ステップ

## 1. 集団発生の確認

2. “症例定義”の作成, 積極的な症例の探索

3. 現場および関連施設などの観察調査

4. 症例群の特徴を把握 : 時・場所・人

記述疫学

ラインリスティング→図式化

5. 感染源/感染経路やリスクファクターに関する仮説の設定

6. 仮説の検証

解析疫学

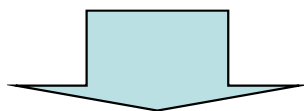
7. 感染拡大の防止策の実践、今後の予防策の提案

8. 報告書作成

(※必要な感染対策は適時に行なう)

# 感染症集団発生

特定の地域、グループ、期間に通常の症例数を大きく  
越える数の症例が発生すること



平素からのサーベイランスが重要

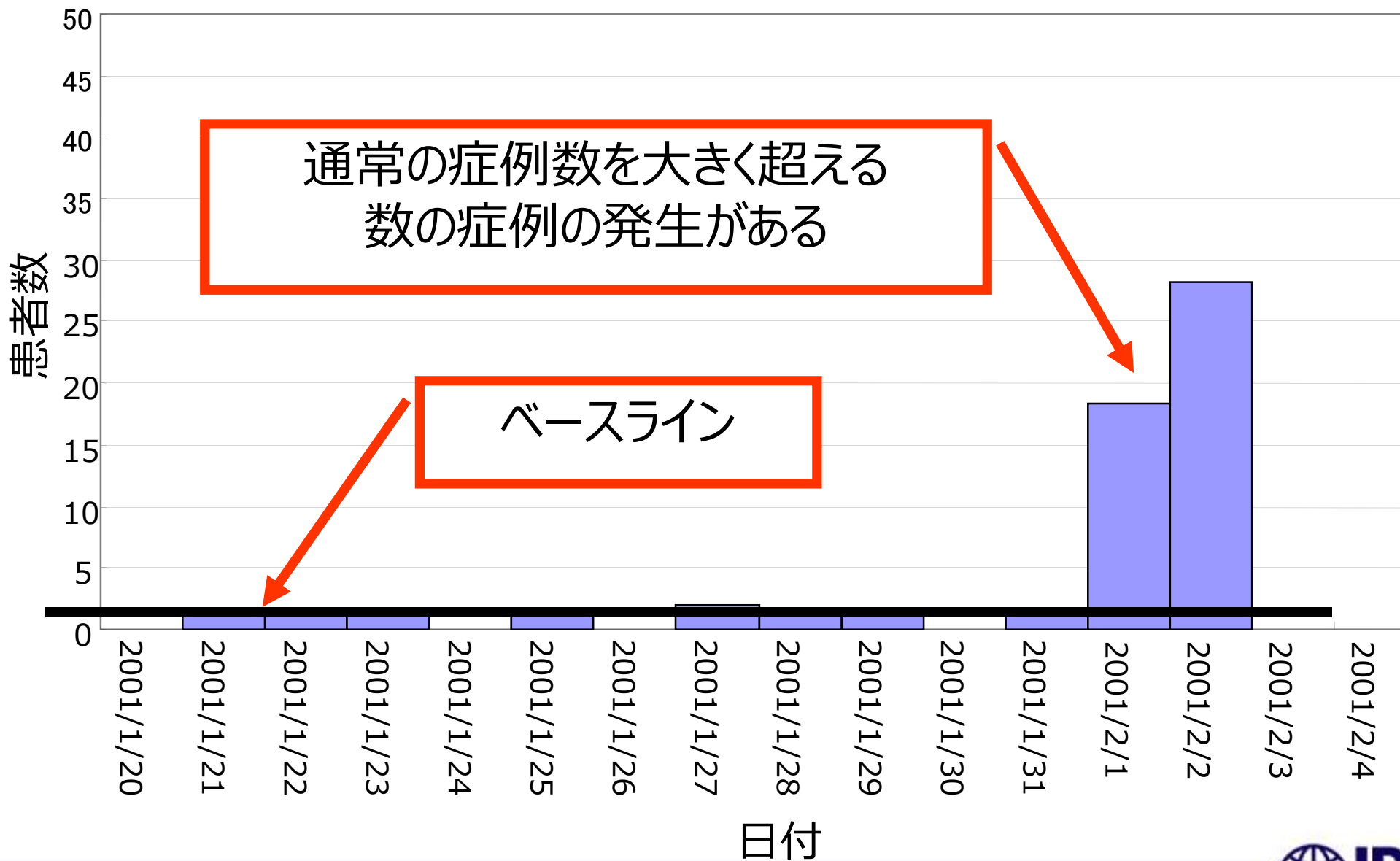
診断に誤りはない？

検査室診断の結果は？

臨床症状は？

過去の症例発生状況（ベースライン）と比較すると？

☆ ★市内における○●症新規発生数 (サーベイランス)



# 本当に集団発生？

1. 受診率の増加  
マスコミ報道の影響
2. 医師の態度や検査法の変化  
医師の関心や熱意の変化  
感度の高い検査法や簡易な検査法
3. 対象人口の増加  
指定届出機関（定点）の変化
4. 単純なミス  
診断や検査の誤り、データ入力の際



# 感染症アウトブレイク調査の基本ステップ

1. 集団発生の確認
2. “症例定義”の作成, 積極的な症例の探索
3. 現場および関連施設などの観察調査
4. 症例群の特徴を把握 : 時・場所・人  
ラインリスティング→図式化 記述疫学
5. 感染源/感染経路やリスクファクターに関する仮説の設定
6. 仮説の検証 解析疫学
7. 感染拡大の防止策の実践、今後の予防策の提案
8. 報告書作成

**(※必要な感染対策は適時に行なう)**



# “症例定義”の作成

- ・ 症例定義の目的

調査の対象/範囲を定める

- ・ 症例定義に含める3要素

**時** ……H18年7月1日から10月31日の期間に、

**場所** ……〇〇病院に入院している患者で、

**人** ……発熱（38℃以上）・黄疸・腎機能障害  
（症状、属性）の症状があった者

# 症例の情報収集と探索

## A. 患者の探索

医療機関に対して患者報告を呼びかける（医師会などを通じて実施することもある）

## B. 症例についての情報収集

### 1. 質問票

- 基本情報（性・年齢・住所・職業など）
- 喫食状況、曝露情報（動物への接触など）
- 特殊なイベントへの参加、海外渡航歴など

### 2. 担当医への聞き取りとカルテの閲覧

- 臨床情報（詳細な症状、臨床経過、検査情報など）

# 感染症アウトブレイク調査の基本ステップ

1. 集団発生の確認
2. “症例定義”の作成, 積極的な症例の探索
3. 現場および関連施設などの観察調査

4. 症例群の特徴を把握 : 時・場所・人  
ラインリスティング→図式化

記述疫学

5. 感染源/感染経路やリスクファクターに関する仮説の設定

6. 仮説の検証

解析疫学

7. 感染拡大の防止策の実践、今後の予防策の提案

8. 報告書作成

**(※必要な感染対策は適時に行なう)**

# 現場および関係施設における聞き取り と観察調査

## 1. 観察と聞き取り

- 症例の居住地域での現場観察（農地、畜舎、山、川）
- 症例及び家族からの聞き取り（曝露行動、特殊なイベントがないか）

## 2. 関連する動物からの検体の採取と検査情報の収集

- 野生動物・家畜・ペットなどからの検体採取

# 感染症アウトブレイク調査の基本ステップ

1. 集団発生の確認
2. “症例定義”の作成, 積極的な症例の探索
3. 現場および関連施設などの観察調査

4. 症例群の特徴を把握 : 時・場所・人

記述疫学

ラインリスティング→図式化

5. 感染源/感染経路やリスクファクターに関する仮説の設定

6. 仮説の検証

解析疫学

7. 感染拡大の防止策の実践、今後の予防策の提案

8. 報告書作成

(※必要な感染対策は適時に行なう)

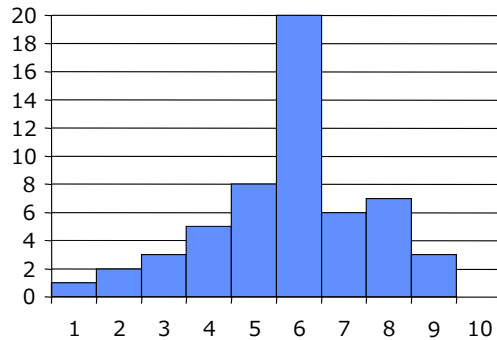
# ラインリスティング

名前	性 男性;1 女性;2	年齢	部屋番号	症例定義 該当;1 非該当;2	Lab Test	消化器 症状の 有無	発症日	発熱	腹痛	嘔吐	下痢	血便	入院日	転帰
	2	78	226	1	1	1	10/16	2	2	2	1	2	10/17	10月22 日退院
	1	23	353	1	1	1	10/18	1	2	2	1	1	10/20	10月25 日退院
	1	88	371	2	2	2		2	2	2	2	2		
	1	52	271	2	2	2		2	2	2	2	2		
	2	74	321	1	1	2		2	2	2	2	2		無症状 持続

# 症例群の特徴を図式化

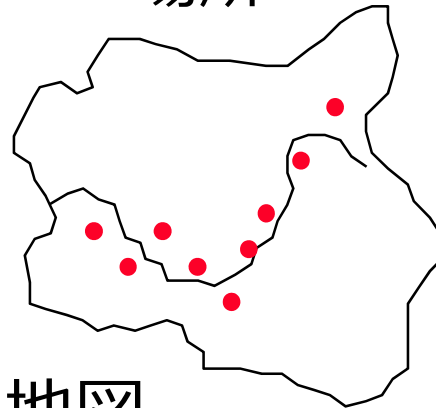
症例群

時



流行曲線

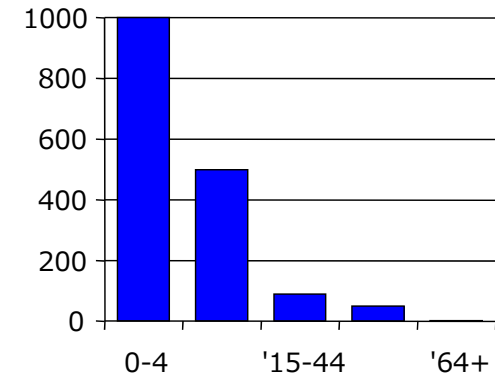
場所



地図

場所別の発症率

人



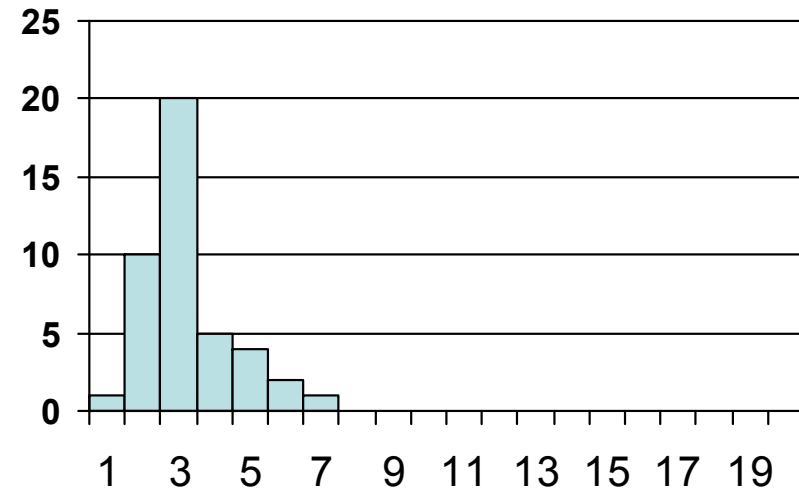
Age Group

年齢、性別  
症状

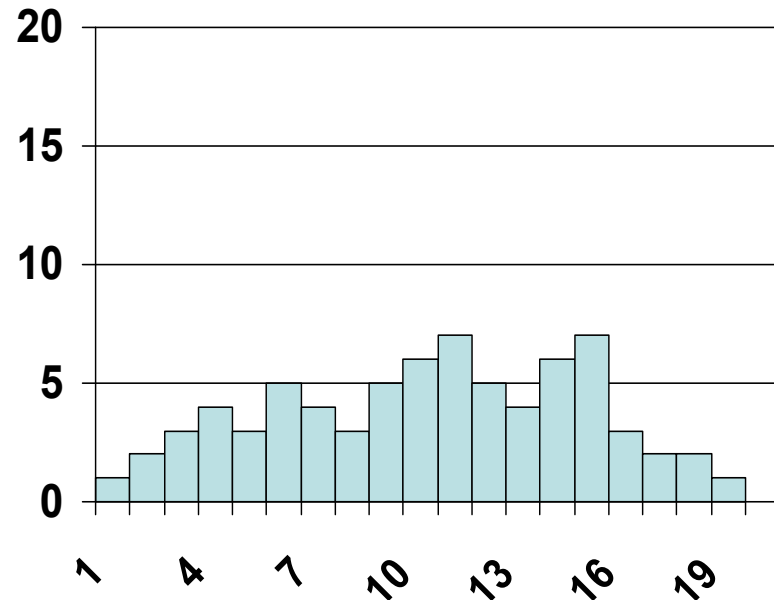
# -時間- 流行曲線 (エピカーブ)

- 横軸は**発症日時**
- 縦軸は**新規患者発生数**
- 潜伏期間の検討
- 二次感染例の検討

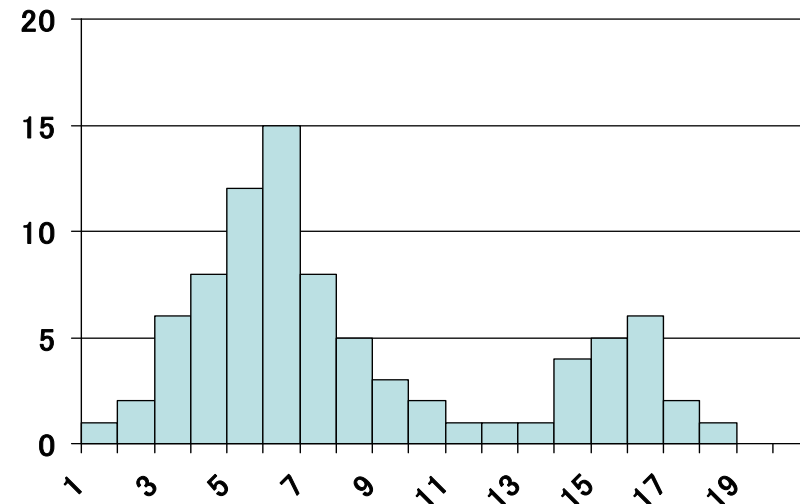
単一曝露



感染源が持続

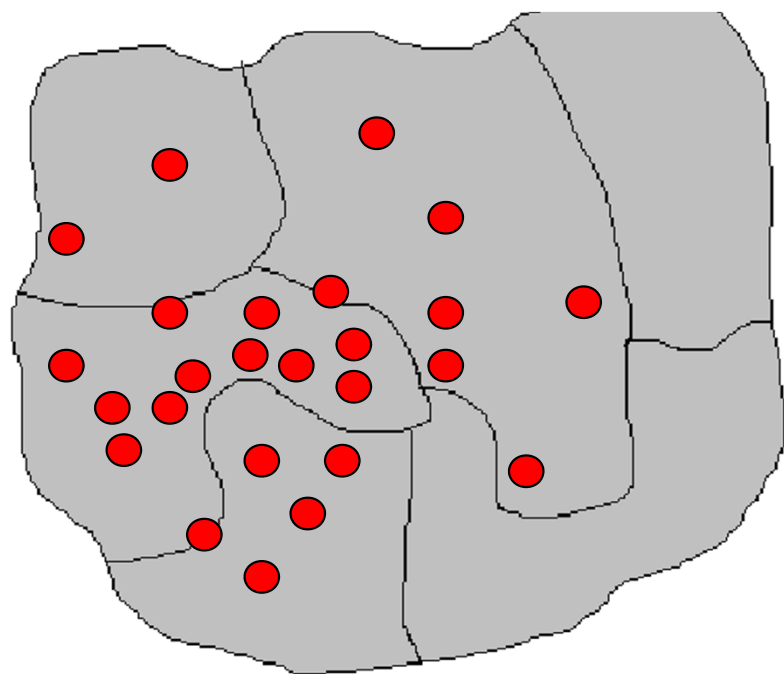


二次感染、複数回の曝露

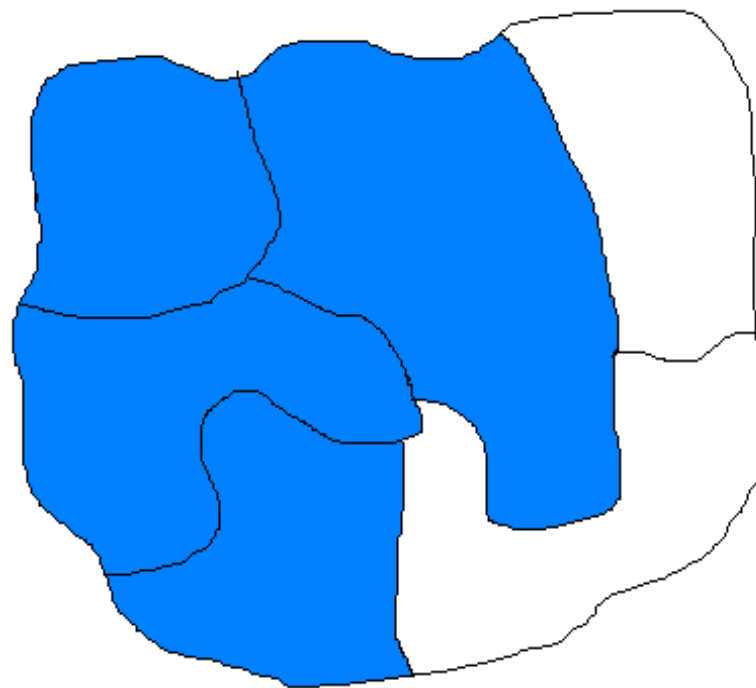




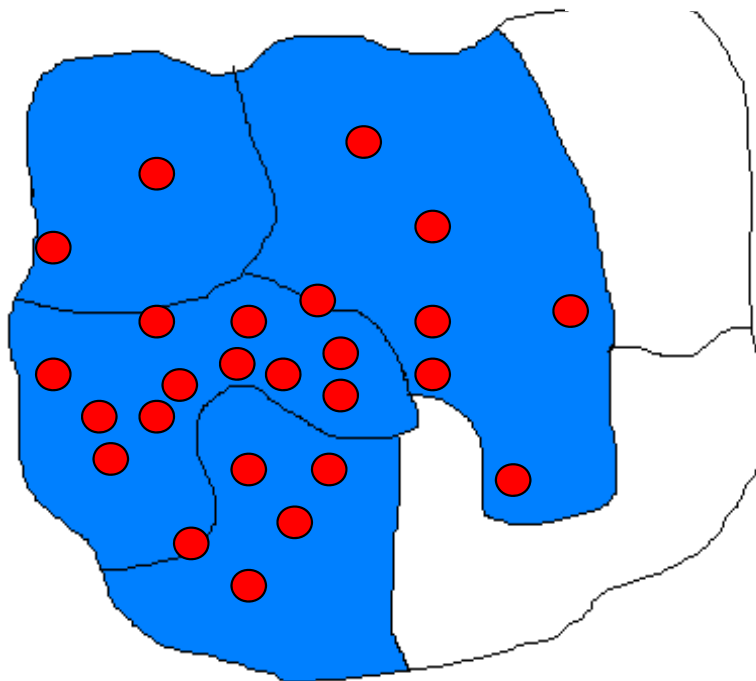
# -場所-



+



=

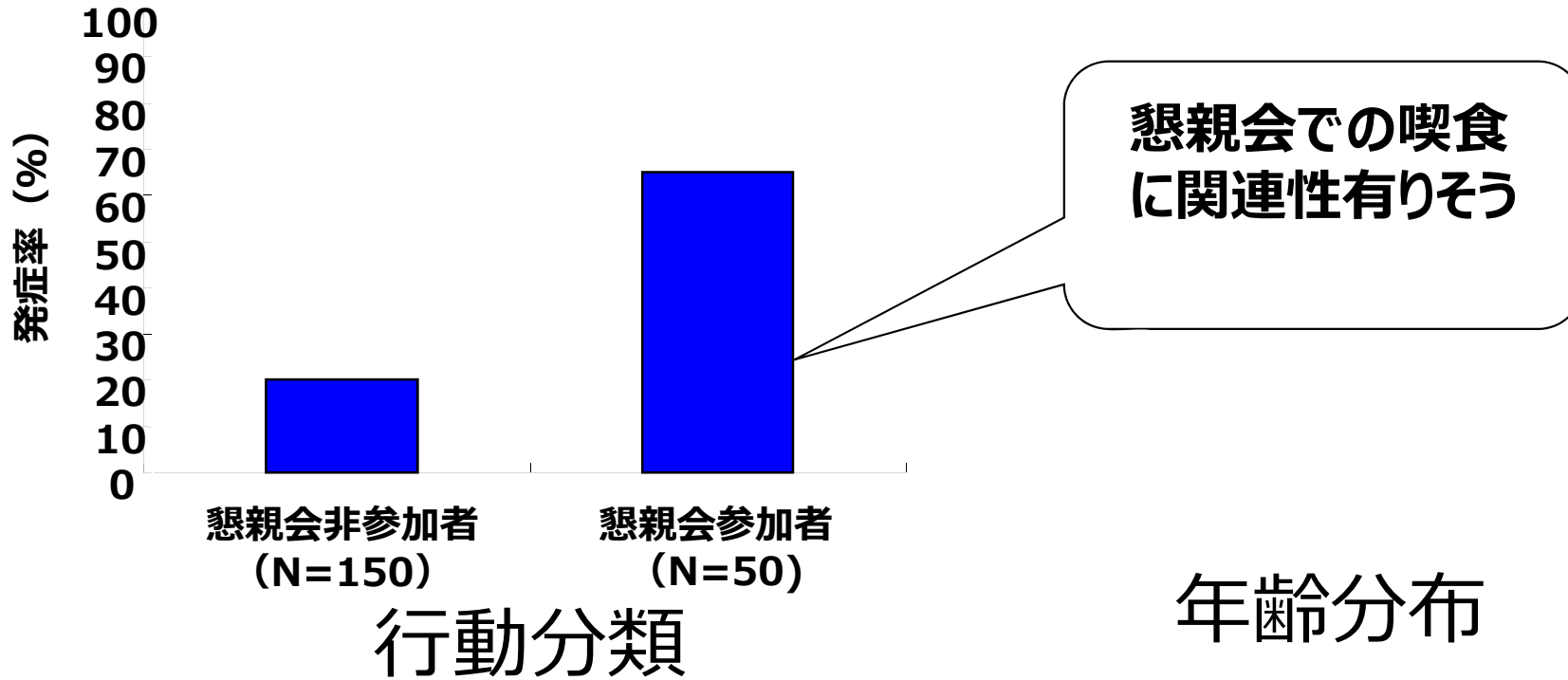


● 下痢症患者

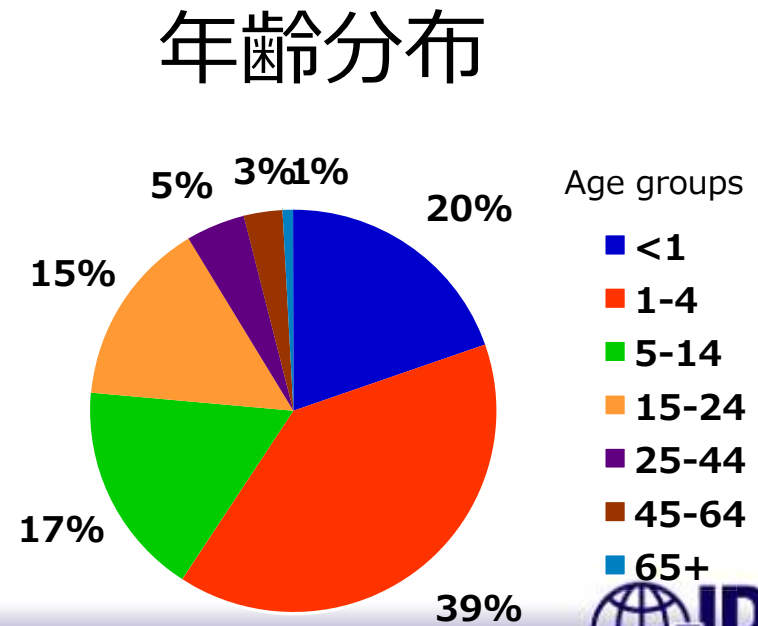
■ A上水道

□ B上水道

# -人- 性・年齢・行動等で分類



若年者に関連する因子？



# 症例群の特徴を把握するうえでのポイント

- 時、場所、人の要素について検討
- 症例群の共通点に着目する
- 率、あるいは比で比較

→グループ間で「かたより」あるいは「ばらつき」に注目することが解明への糸口

# 感染症アウトブレイク調査の基本ステップ

1. 集団発生の確認
2. “症例定義”の作成, 積極的な症例の探索
3. 現場および関連施設などの観察調査

4. 症例群の特徴を把握 : 時・場所・人  
ラインリスティング→図式化

記述疫学

5. 感染源/感染経路やリスクファクターに関する仮説の設定

6. 仮説の検証

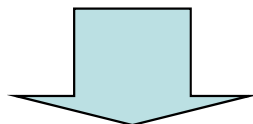
解析疫学

7. 感染拡大の防止策の実践、今後の予防策の提案
8. 報告書作成

(※必要な感染対策は適時に行なう)

# 仮説の設定

- 記述疫学のまとめ
- 観察調査
- 環境検査結果
- 過去の事例などからの既知情報



感染源・感染経路・リスクファクターは？

例 「平成18年7月1日から10月31日までの期間に、  
○●市内で発生した発熱患者の集積は、ふれあい  
動物イベントへの参加によって起こった」

# 感染症アウトブレイク調査の基本ステップ

1. 集団発生の確認
2. “症例定義”の作成, 積極的な症例の探索
3. 現場および関連施設などの観察調査

4. 症例群の特徴を把握 : 時・場所・人

記述疫学

ラインリスティング→図式化

5. 感染源/感染経路やリスクファクターに関する仮説の設定

6. 仮説の検証

解析疫学

7. 感染拡大の防止策の実践、今後の予防策の提案

8. 報告書作成

(※必要な感染対策は適時に行なう)

# 解析疫学

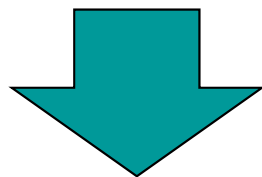
## ～仮説を検証する～

- **後ろ向きコホート研究**

- 曝露群と非曝露群の発症率を比較検討する
- 相対危険度

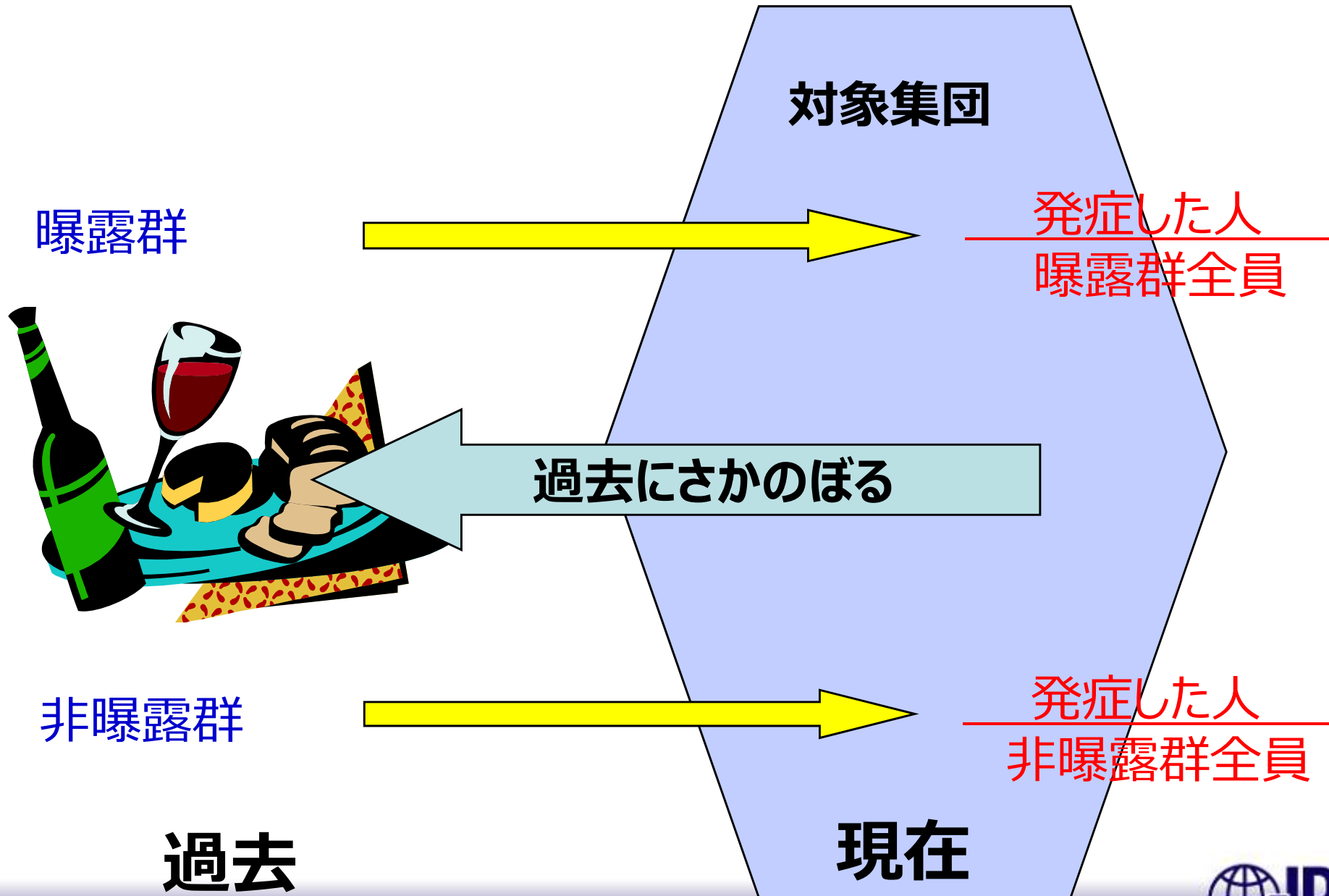
- **症例対照研究**

- 症例群と対照群における、曝露群/非曝露群を比較検討する
- オッズ比



関連の強さを定量化する

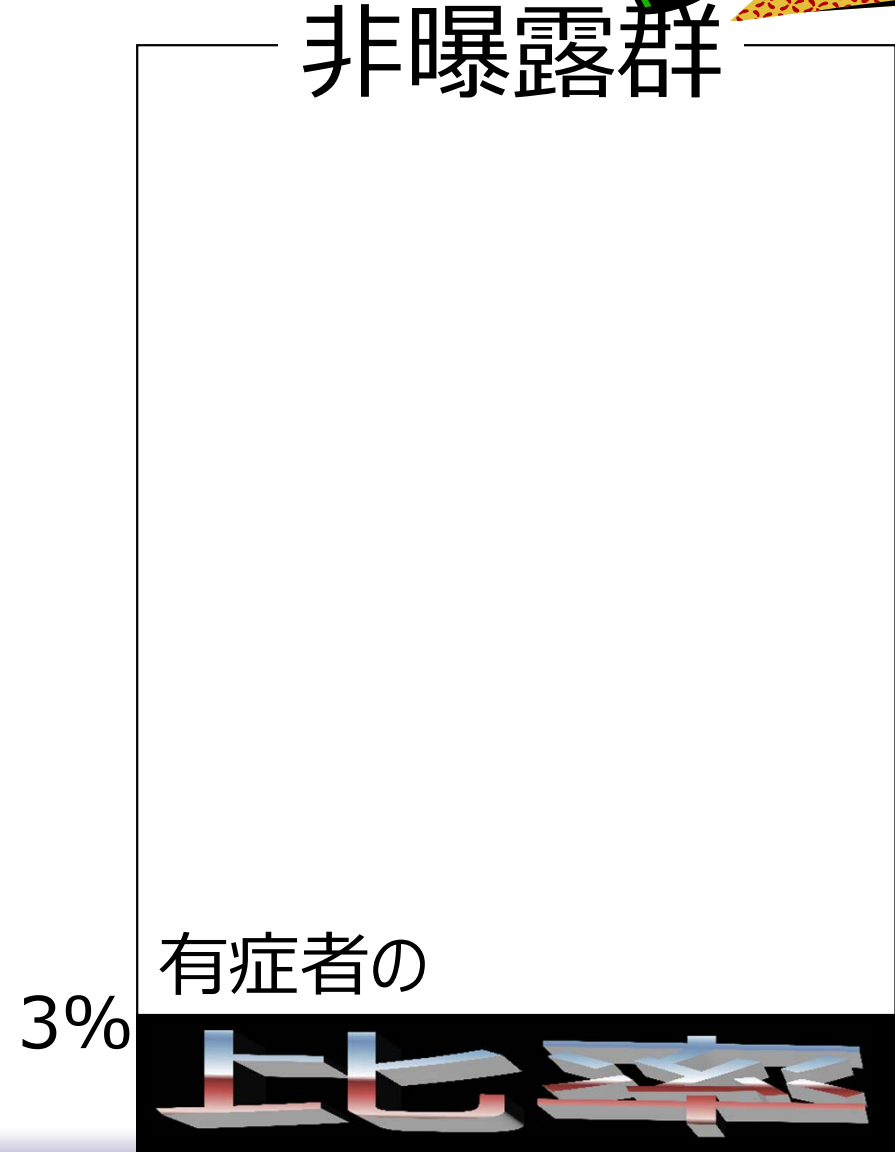
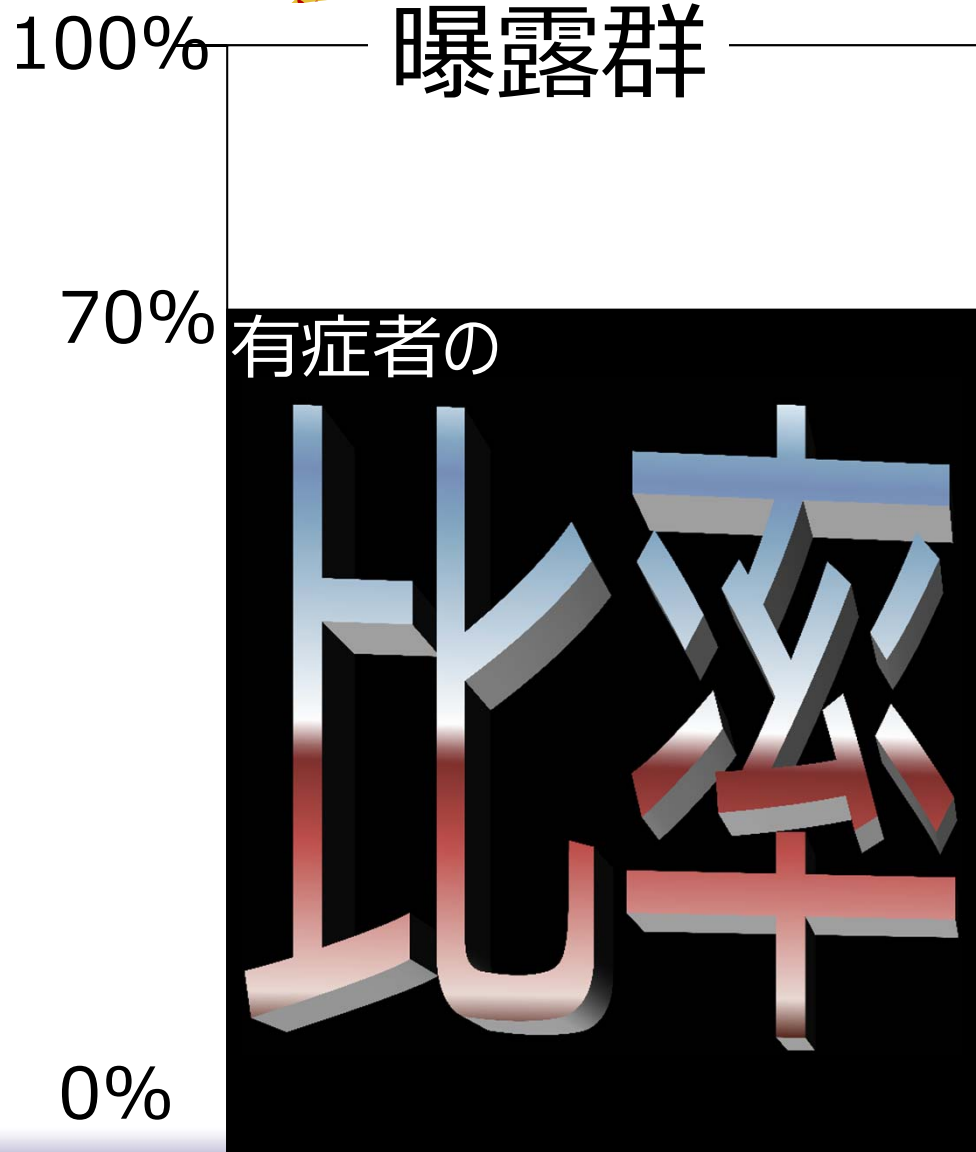
# 後ろ向きコホート研究のデザイン





# 後ろ向きコホート研究

## 発症率の算出が可能



# コホート研究の場合

## 相対危険度 Relative Risk

		疾患		計
		有	無	
曝露	有	a	b	a+b
	無	c	d	c+d

$$\text{相対危険度RR (リスク比)} = \frac{\frac{\text{曝露有り} \times \text{曝露有り} \text{の発症率}}{\text{曝露有り}}}{\frac{\text{曝露無し} \times \text{曝露無し} \text{の発症率}}{\text{曝露無し}}}$$

$$= \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

# コホート研究の場合

## 相対危険度 Relative Risk

		疾病		
		有り	無し	
曝露	食べた	112	48	160
	食べなかった	5	155	160
		117	203	320

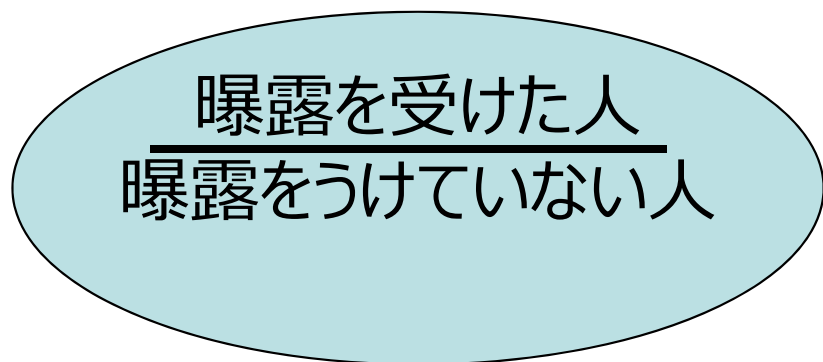
$$\frac{112/160}{5/160} = 22.4$$

「食べた群は食べなかった群に比較して22.4倍疾患になりやすいようだ」

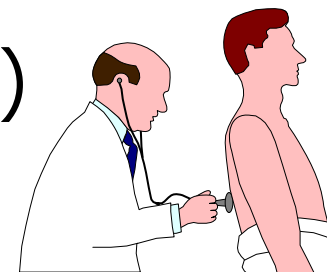
# 症例対照研究のデザイン

危険因子への曝露

疾患の有無

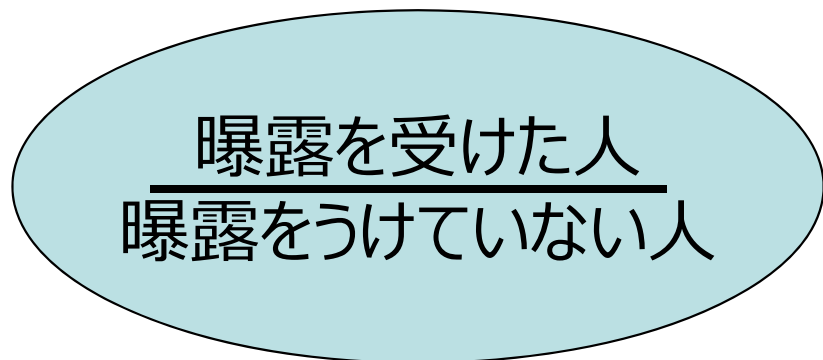


患者 (症例)

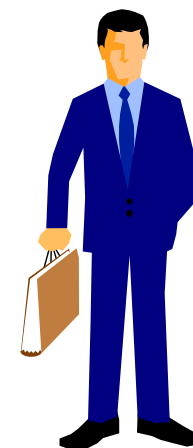


比較

対照には母集団の中から非罹患患者を選別する



健康人 (対照)



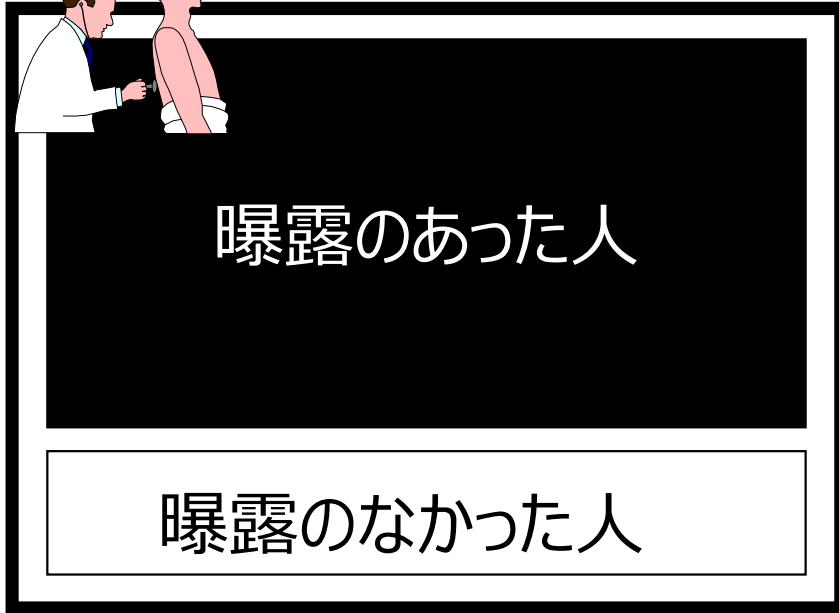
過去

現在

# 症例対照研究

100人

症例群



対照群

100人  
~400人



# 症例対照研究の場合

## オッズ比

		症例	対照
曝露	あり	a	b
	無	c	d
計		a+c	b+d

- 症例における曝露ありと曝露無のオッズ =  $a / c$
- 対照における曝露ありと曝露無のオッズ =  $b / d$
- オッズ比 = 症例のオッズ / 対照のオッズ  

$$= (a / c) / (b / d) = a d / b c$$

# 統計学的有意差（例）

※ 後ろ向きコホート研究、症例対照研究の場合

- 95%信頼区間 : 比や差の区間推定  
1 を含まなかったら有意差あり  
1 を含んでいたたら有意差なし
- P 値 : 2群の比や差の検定結果  
0.05未満だったら有意差あり  
0.05以上だったら有意差なし

# 後ろ向きコホート研究と症例対照研究

	後ろ向きコホート研究	症例対照研究
比較検討の起点	曝露の有無	疾病の有無
リスクの指標	相対危険度	オッズ比
罹患率	算出可	算出不可
曝露の頻度	稀な曝露では効果的	稀な曝露では不適
疾病の頻度	稀な疾病では不適	稀な疾病では効果的
適した状況	例) 比較的小さな集団で起きた事例で、全ての曝露・疾病の情報が入手可能である場合	例) 市中での感染症の集団発生など



# 解析結果の解釈について

- 真の関連
- 偽の関連
  - 偶然
  - バイアス
  - 交絡

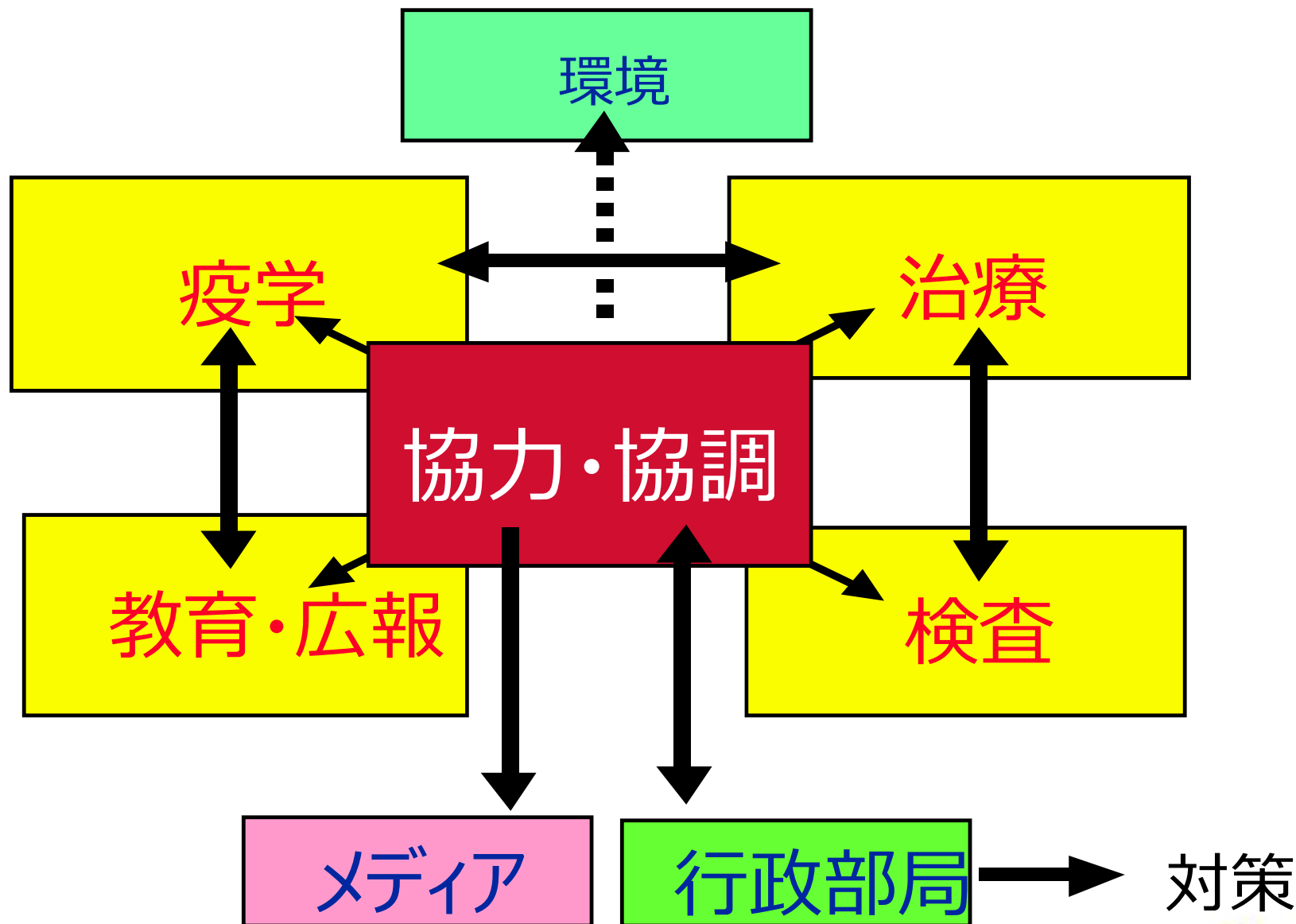


# 感染症アウトブレイク調査の基本ステップ

1. 集団発生の確認
2. “症例定義”の作成, 積極的な症例の探索
3. 現場および関連施設などの観察調査
4. 症例群の特徴を把握 : 時・場所・人  
ラインリスティング→図式化 記述疫学
5. 感染源/感染経路やリスクファクターに関する仮説の設定
6. 仮説の検証 解析疫学
7. 感染拡大の防止策の実践、今後の予防策の提案
8. 報告書作成

(※必要な感染対策は適時に行なう)

# 調査体制：多方面の連携が肝要



# 感染症アウトブレイク調査の基本ステップ

1. 集団発生の確認
2. “症例定義”の作成, 積極的な症例の探索
3. 現場および関連施設などの観察調査

4. 症例群の特徴を把握 : 時・場所・人

記述疫学

ラインリスティング→図式化

5. 感染源/感染経路やリスクファクターに関する仮説の設定

6. 仮説の検証

解析疫学

7. 感染拡大の防止策の実践、今後の予防策の提案

8. 報告書作成

(※必要な感染対策は適時に行なう)